

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Loratadin ratiopharm 10 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg loratadiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 75 mg laktoosimonohydraattia.  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre. Tabletit voidaan jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Loratadin ratiopharm on tarkoitettu allergisen nuhan sekä kroonisen idiopaattisen urtikarian oireiden hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset*

10 mg kerran vuorokaudessa (yksi tabletti kerran vuorokaudessa). Tabletti voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

##### *Erityisryhmät*

Potilaiden, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt, tulisi aloittaa pienemmällä annoksella, koska heillä loratadiinin puhdistuma saattaa olla hidastunut. 10 mg joka toinen päivä on suositeltu aloitusannos aikuisille ja yli 30 kg painaville lapsille.

Annosten sovittaminen ei ole tarpeen vanhuksille eikä potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

##### *Lapset*

2-12-vuotiaat lapset, jotka:

- painavat yli 30 kg: 10 mg kerran vuorokaudessa
- painavat 30 kg tai alle: 10 mg:n tabletti ei sovellu käytettäväksi alle 30 kg painaville lapsille.

Loratadin ratiopharm 10 mg tablettien tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 2-vuotiaille lapsille.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Varovaisuutta tulee noudattaa erityisesti käytettäessä Loratadin ratiopharm tabletteja vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä.

Loratadin ratiopharmin käyttö tulee lopettaa viimeistään 48 tuntia ennen ihotestejä, sillä antihistamiinit saattavat estää tai heikentää muuten positiivisia ihoreaktioita.

Valmisteen sisältämä laktoosi ei sovi potilaille, joilla on laktoosi-intoleranssi tai jotka sairastavat harvinaista perinnöllistä galaktoosi-intoleranssia, saamelaisilla esiintyvää laktaasin puutosta tai glukoosin ja galaktoosin imeytymishäiriötä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Loratadin ratiopharm tablettien käyttö samanaikaisesti alkoholin kanssa ei vahvista alkoholin psykomotorisia vaikutuksia.

Loratadiinin laajasta terapeuttisesta indeksistä johtuen kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa eikä niitä ole esiintynyt kliinisissä tutkimuksissa. (ks. 5.2).

Mahdollisia yhteisvaikutuksia saattaa esiintyä kaikkien tunnettujen CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjien kanssa. Ne johtavat kohonneisiin loratadiinipitoisuuksiin. Tämä saattaa lisätä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8 ja 5.2)

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### **Raskaus**

Laajat tiedot (yli 1000 raskaudesta) eivät viittaa loratadiinin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi loratadiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

#### **Imetys**

Loratadiini erittyy äidinmaitoon. Siksi loratadiinin käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että loratadiinilla ei ole vaikutusta ajokykyyn. Potilaille on kuitenkin kerrottava, että erittäin harvoin on esiintynyt uneliaisuutta, joka saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Aikuisille ja nuorille tehtiin kliinisiä tutkimuksia useilla indikaatioilla, mukaan lukien allerginen nuha ja krooninen idiopaattinen urtikaria. Suositeltua 10 mg:n vuorokausiannosta käytettäessä haittavaikutuksia

raportoitiin ilmenneen 2 %:lle potilaista enemmän kuin plaseboa saaneille. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita raportoitiin loratadiinista enemmän kuin plasebosta, olivat uneliaisuus (1,2 %), päänsärky (0,6 %), lisääntynyt ruokahalu (0,5 %) ja unettomuus (0,1 %).

Muita haittavaikutuksia, joita on raportoitu valmisteen markkinoilla olon aikana, on lueteltu alla olevassa taulukossa elinryhmittäin ja esiintymistiheyden mukaan luokiteltuina. Haittavaikutusten esiintymistiheys on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) tai tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Kohde-elinryhmä	Yleisyys	Haittavaikutus
<b>Immuunijärjestelmän häiriöt</b>	Hyvin harvinainen	yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia)
<b>Hermoston häiriöt</b>	Hyvin harvinainen	heitehuimaus, kouristuskohtaus
<b>Sydänhäiriöt</b>	Hyvin harvinainen	takykardia, sydämentykytys
<b>Ruoansulatuskanavan häiriöt</b>	Hyvin harvinainen	pahoinvointi, suun kuivuminen, gastriitti
<b>Maksa- ja sappihäiriöt</b>	Hyvin harvinainen	maksan toiminnan häiriöt
<b>Ihon ja ihonalaiskerroksen häiriöt</b>	Hyvin harvinainen	ihottuma, hiusten lähtö
<b>Yleisluntoiset ja annostuspaikan häiriöt</b>	Hyvin harvinainen	väsytys
<b>Tutkimukset</b>	Tuntematon	painonnousu

#### *Lapset*

2-12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleiset haittavaikutukset joita esiintyi useammin kuin plasebolla hoidetuilla potilailla olivat päänsärky (2,7 %), hermostuneisuus (2,3 %) ja uupumus (1 %).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Loratadiinin yliannostus lisäsi antikolinergisten oireiden esiintyvyyttä. Uneliaisuutta, takykardiaa ja päänsärkyä on raportoitu ilmenneen yliannosten yhteydessä.

Yliannostustapauksessa aloitetaan tavanomainen oireenmukainen ja elintoimintoja ylläpitävä hoito ja sitä jatketaan niin pitkään kuin tarpeellista. Potilaalle voidaan antaa lääkehiilisuspensiota. Mahahuuhtelu voidaan suorittaa harkinnan mukaan. Loratadiinia ei voi poistaa hemodialyysillä eikä ole tiedossa, voidaanko loratadiinia poistaa peritoneaaldialyysillä. Ensiavun jälkeen potilaan tilaa tulee seurata edelleen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX13

Loratadin ratiopharm -valmisteen vaikuttava aine loratadiini on trisyklinen antihistamiini, jolla on selektiivinen, perifeerinen, H<sub>1</sub>-reseptoreita salpaava vaikutus.

Loratadiinilla ei ole kliinisesti merkittävää sedatiivista tai antikolinergistä vaikutusta valtaosaan käyttäjistä, kun käytetään ja suositeltua annosta.

Pitkäaikaisessa hoidossa ei havaittu kliinisesti merkitseviä vitaaliarvojen, laboratorioarvojen, fyysisen tilan tai ekg:n muutoksia.

Loratadiinilla ei ole merkitsevää vaikutusta H<sub>2</sub>-reseptoreihin. Se ei estä noradrenaliinin soluun ottoa, eikä sillä ole käytännöllisesti katsoen mitään vaikutusta kardiovaskulaariseen toimintaan eikä sydämen tahdistajaan.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta annettu loratadiini imeytyy nopeasti ja hyvin ja sillä on runsas ensikierron metabolia pääasiassa CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymien välittämänä. Päämetaboliitti desloratadiini (DL) on farmakologisesti aktiivinen ja aiheuttaa suuren osan kliinisistä vaikutuksista. Loratadiinin maksimipitoisuus plasmassa (T<sub>max</sub>) saavutetaan 1-1,5 tunnissa ja DL:n 1,5-3,7 tunnissa annon jälkeen.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa on raportoitu plasman loratadiinipitoisuuden nousevan samanaikaisen ketokonatsoli-, erytromysiini- ja simetidiinihoidon yhteydessä. Kliinisesti merkitseviä muutoksia ei ole havaittu, ei myöskään elektrokardiogrammissa.

Loratadiini sitoutuu runsaasti (97-99 %) ja sen aktiivinen metaboliitti kohtalaisesti (73-76 %) plasman proteiineihin.

Terveiden koehenkilöiden elimistössä loratadiinin jakautumisvaiheen puoliintumisaika plasmassa on yksi tunti ja sen aktiivisen metaboliitin puoliintumisaika kaksi tuntia. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika terveissä aikuisissa on 8,4 tuntia loratadiinilla (vaihteluväli 3-20 tuntia) ja sen aktiivisella metaboliitilla 28 tuntia (vaihteluväli 8,8-92 tuntia).

Noin 40 % annoksesta erittyy virtsaan ja 42 % ulosteisiin lähinnä konjugoituneina metaboliitteina kymmenen päivän aikana. Annoksesta noin 27 % erittyy virtsaan ensimmäisten 24 tunnin aikana. Alle 1 % vaikuttavasta aineesta erittyy muuttumattomana, loratadiinina tai desloratadiinina.

Loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin hyötyosuus on verrannollinen käytettyyn annokseen.

Loratadiinin ja sen metaboliittien farmakokineettinen profiili on samankaltainen terveissä aikuisissa ja terveissä iäkkäissä.

Ruoka voi hidastaa loratadiinin imeytymistä lievästi, mutta ei vaikuta sen kliiniseen tehoon.

Munuaisten kroonisesta vajaatoiminnasta kärsivissä potilaissa loratadiinin ja sen aktiivisen metaboliitin AUC-arvot sekä huippupitoisuudet plasmassa (C<sub>max</sub>) kohosivat verrattuna potilaisiin, joilla munuaisten toiminta oli normaalia. Loratadiinin ja sen metaboliitin keskimääräiset eliminaation puoliintumisajat eivät merkitsevästi poikenneet terveissä koehenkilöissä havaituista. Hemodialyysi ei vaikuttanut loratadiinin tai

sen aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikkaan kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivissä potilaissa.

Potilaissa, joilla oli krooninen alkoholin aiheuttama maksasairaus, loratadiinin AUC-arvo ja huippupitoisuudet plasmassa ( $C_{max}$ ) olivat kaksinkertaiset. Aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikka ei poikennut merkitsevästi verrattuna potilaisiin, joilla oli normaali maksan toiminta. Eliminaation puoliintumisajat loratadiinilla ja sen metaboliitilla olivat 24 ja 37 tuntia ja kasvoivat, mitä vakavammasta maksan toimintahäiriöstä oli kysymys.

Loratadiini ja sen aktiivinen metaboliitti erittyvät äidinmaitoon.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Turvallisuutta, farmakologiaa, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien tavanomaisten prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan kliinisessä käytössä.

Loratadiinin lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Rotilla havaittiin kuitenkin pitkittynyttä synnytystä ja jälkeläisten vähentynyttä elinkykyisyyttä, kun plasman loratadiinipitoisuudet (AUC) olivat 10-kertaiset verrattuna kliinisillä annoksilla saavutettuihin pitoisuuksiin.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

laktoosimonohydraatti  
mikrokiteinen selluloosa  
maissitärkkelys  
magnesiumstearaatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Läpipainopakkaukset (PVC/ alumiini), joissa 2, 7, 10, 14, 20, 20x1, 21, 28, 30, 50, 100 ja 100x1 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
D-89079 Ulm  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

16805

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.1.2002/6.7.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.11.2017